

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Marcel DUMONT

Né le 13 mai 1913, à Corneilles (Eure)

LE
PROBLÈME DE LA CURABILITÉ
DE LA
MÉNINGITE TUBERCULEUSE

Président : M. LOEPER, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Marcel DUMONT

Né le 13 mai 1913, à Cormeilles (Eure)

LE
PROBLÈME DE LA CURABILITÉ
DE LA
MÉNINGITE TUBERCULEUSE

Président : M. LOEPER, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1939



DOYEN... TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FISSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
Hygiène et clinique de la première enfance	Marcel LABBÉ.
Clinique des maladies des enfants	LEREBoullet.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSUS.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N..
	HAARD.
	HOUËLACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE..... Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY..... Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.) Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE..... Pathologie médicale.
 DOGNON Physiologie.
 FEY Urologie.
 FUNCK..... Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LAVIER..... Parasitologie.
 LELONG..... Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
 MÉNÉGAUX... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET.... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgi-
 cale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD..... Ophtalmologie.
 RICHT Physiologie.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.. Physiologie.
 GUÉNIOT..... Obstétrique.
 HEITZ-BOYER... Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS.... Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER..... Obstétrique
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 SCHWARTZ..... Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL.... Obstétrique.

IV. — AGREGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN.		BROCQ.	
BRULÉ.		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		QUENU.	
LIAN.		VELTER.	
VALLERY-RADOT (Pasteur).			
SÉZARY.			

MM.	
ÉCALLE.	} Clinique obstétricale.
METZGER.	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LOEPER

**Commandeur de la Légion d'honneur
Membre de l'Académie de Médecine
Professeur à la Faculté de Paris
Médecin des Hôpitaux**

*Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.
Hommage de reconnaissance.*

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE CAEN

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE ROUEN

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE PARIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

LE PROBLÈME DE LA CURABILITÉ DE LA MÉNINGITE TUBERCULEUSE

Introduction.

La gravité de la méningite tuberculeuse est telle que Hutinel a pu dire : « Dans la règle, porter le diagnostic de méningite tuberculeuse, c'est porter un arrêt de mort. » Tous les classiques s'expriment de la même façon : le pronostic est fatal et la mort inévitable. L'observation journalière confirme d'ailleurs pleinement cette manière de voir et il n'est pas de médecin qui n'ait eu à déplorer son impuissance devant le développement tragique de cette maladie dont le dénouement, trop prévu, se déroule avec une implacable précision.

On voit combien il est important de ne prononcer ce diagnostic qu'en s'entourant de toutes les garanties ; on ne saurait l'accepter comme indubitable que s'il est confirmé par la constatation du bacille de Koch dans le liquide céphalo-rachidien. Actuellement, la ponction lombaire, par l'étude du liquide céphalo-rachidien, nous fournit des notions d'une importance capitale pour la détermination précise du domaine

de la tuberculose dans les états méningés et pour la précocité du diagnostic.

Nous avons voulu montrer dans ce travail, que la guérison, si elle reste exceptionnelle n'est pas impossible. Nous avons envisagé successivement :

Les cas de guérison rapportés par les différents auteurs ;

Les causes de la gravité de la méningite tuberculeuse ;

Les facteurs cliniques de la guérison spontanée ;

Les facteurs biologiques de la guérison ;

Les facteurs thérapeutiques.

Les cas de guérison de méningites tuberculeuses. Historique.

La méningite tuberculeuse est la plus fréquente de toutes les localisations de la tuberculose sur le système nerveux. Elle est la plus commune de toutes les méningites.

C'est Robert Whytt qui, en 1768, donna la première description complète et méthodique de la méningite tuberculeuse sous le nom d'hydrocéphalie.

Seun, en 1825, rapporta la maladie à une lésion des méninges.

Guersant, en 1827, vit les granulations et ses élèves attribuèrent cette méningite granuleuse à la tuberculose.

Papavoine, en 1930, créa la dénomination actuelle. Rilliet et Barthéz en précisèrent la symptomatologie. Les données cliniques et anatomo-pathologiques ont été confirmées par la découverte du bacille de Koch, découverte qui a permis en outre d'individualiser les formes anormales.

Dans la période contemporaine, la ponction lom-

baire a fourni, par l'étude du liquide céphalo-rachidien, des notions d'une importance considérable pour la délimitation précise du domaine de la tuberculose dans les syndromes méningés et pour la précocité du diagnostic.

On a admis longtemps comme un axiome que la méningite tuberculeuse se termine fatalement par la mort. De nos jours, quelques auteurs se sont élevés contre ce jugement rigoureux. Ils ont rapporté des guérisons de malades atteints de méningite tuberculeuse.

Freyhan, en 1894, guérit une femme de 20 ans après trois mois de maladie et, depuis, chaque année voit de nouvelles guérisons publiées. En 1922, Crammer et Bickel relèvent dans la littérature mondiale 250 observations de méningites tuberculeuses guéries. Mais sur ce nombre ils en éliminent les $\frac{2}{3}$ dont le diagnostic n'est que clinique. Quant aux autres observations, ils les divisent en trois catégories correspondant à trois périodes de l'évolution des méthodes de diagnostic :

— Dans une première catégorie, ils groupent 30 cas de guérison où la nature tuberculeuse de l'affection est confirmée à l'autopsie chez des malades succombant à une récurrence ou à une affection intercurrente. Le cas le plus typique est celui de Rilliet publié en 1855 :

« Il s'agissait d'un enfant de 5 ans et demi présen-

tant un tableau caractéristique de méningite tuberculeuse. L'issue semble fatale quand, au 50^e jour, s'ébauche une amélioration qui aboutit en trois mois à la guérison complète. Cinq ans après, cet enfant succombe à une récurrence méningée rapidement mortelle. A l'autopsie on trouve des lésions disséminées de méningite récente avec des reliquats de lésions anciennes sous forme d'un tubercule induré à la convexité du cerveau et d'un épaissement diffus des méninges molles à la base. »

Il apparaît nettement que ce cas n'est pas indiscutable puisqu'on peut trouver des lésions analogues au cours d'une méningite à pneumocoque ou d'une fièvre typhoïde.

— Ils font débiter une seconde période après l'introduction en clinique de l'examen du fond de l'œil. Une dizaine d'auteurs rapportant des cas de guérison de méningite tuberculeuse ont basé leur diagnostic sur la coexistence de phénomènes méningés avec la présence de tubercules de la choroïde. C'était là un diagnostic élégant, mais bien critiquable vu son extrême difficulté.

— Enfin dans une troisième catégorie rentrent les cas de guérison au cours desquels on a trouvé des bacilles de Koch dans le liquide céphalo-rachidien retiré par ponction lombaire et où l'on a réussi la tuberculinisation du cobaye par l'inoculation de ce

liquide. Dans ce groupe, Crammer et Bickel avaient rangé 45 observations indiscutables et eux-mêmes présentaient le cas personnel suivant :

« Un célibataire de 19 ans entre à l'hôpital cantonal de Genève le 10 décembre 1920 pour phénomènes aigus méningés. Antécédents : néant au point de vue bacillaire. Début de la maladie le 5 au soir : grande lassitude, lourdeur de tête, lombalgie ; pas de période prodromique nette, le malade avait un peu toussé les jours précédents et il ressentait une légère fatigue.

Le 6 au matin s'installent de violentes céphalées accompagnées de douleurs abdominales vagues et de diarrhée peu abondante d'ailleurs. Le malade reste alité sans force et sans appétit ; le lendemain, léger mieux, mais subitement vertiges et diplopie ; en même temps il se sent couvert de sueurs abondantes. En 10 minutes tout s'arrange, il va à son travail, mais il se sent nerveux, a des bourdonnements d'oreille continuels ; l'après-midi tout s'accroît et les céphalées s'exagèrent encore. Douleur pénible dans la nuque. Cet état persiste jusqu'au 10 décembre ; à ce moment la température est à 39°2 ; les céphalées diminuent un peu d'intensité. Il entre à l'hôpital : malade très abattu, obnubilé, céphalées ; il reste étendu sur son lit, peu attentif à ce qui se passe autour de lui, fuyant la lumière ; les membres inférieurs sont repliés en chien de fusil, la nuque est raide et douloureuse, le signe de Koernig est positif, l'abdomen légèrement rétracté quoique souple ; légère paresse des yeux en

myosis ; réflexes patellaires un peu augmentés. Température à 38°6, pouls régulier mais instable. L'examen des poumons indique une légère submatité du sommet droit accompagnée d'exagération des vibrations, respiration rude avec expiration prolongée.

Le diagnostic s'impose, il s'agit d'une méningite tuberculeuse confirmée par ponction lombaire ramenant un liquide clair légèrement augmenté de pression, 3 ‰ d'albumine, 0,18 ‰ de sucre, et donnant à la cellule de Nageotte 280 éléments par millimètre cube dont 60 % de lymphocytes.

Le 12 décembre, très légère amélioration.

Le 15 décembre, tous les symptômes semblent s'atténuer un peu ; on fait une seconde ponction lombaire : albumine 2,5 ‰, 82 éléments dont 72 % de lymphocytes. Après centrifugation il se dépose au fond du tube un petit flocon blanchâtre. Ce flocon examiné sur lame au microscope ne montre qu'un seul petit bâtonnet acido-résistant. Le diagnostic reste hésitant.

Le 20 décembre, nouvelle ponction lombaire : liquide clair, eau de roche ; tension normale ; deux centimètres cubes sont injectés sous la peau de la cuisse d'un cobaye après écrasement des ganglions inguinaux et un centimètre cube dans le foie. Le cobaye est sacrifié 42 jours après : ganglions tuberculeux multiples, les frottis montrent de nombreux bacilles de Koch ; lésions microscopiques du foie et des poumons.

24 décembre, les symptômes méningés s'amendent

de jour en jour, plus de raideur ni photophobie, réflexes normaux.

4 janvier, le malade se porte parfaitement bien, mais il reste légèrement subfébrile. Une ponction lombaire donne : 0,8 ‰ d'albumine et encore 44 éléments au millimètre cube.

Les semaines suivantes l'amélioration va en s'accroissant ; encore quelques céphalées intermittentes.

8 mois après, excellent état, le malade fait du sport, aucune séquelle. »

Cette observation est très démonstrative ; les signes cliniques de la méningite sont extrêmement nets. Ils sont confirmés par l'examen cytologique et chimique du liquide céphalo-rachidien. En outre l'examen bactériologique et l'inoculation au cobaye affirment de façon indiscutable la nature tuberculeuse de la maladie.

En 1926, MM. Vedel, G. Giraud et Puech rapportent un cas de syndrome méningé éphémère ayant duré quatre jours. La nature bacillaire est signée en raison de la présence de bacilles acido-résistants dans le liquide céphalo-rachidien et surtout en raison des résultats de l'inoculation au cobaye : cette inoculation s'est montrée positive dans les délais normaux ; sacrifié au vingt-cinquième jour, l'animal présentait de nombreux ganglions tuberculeux dont le frottis était riche en bacilles de Koch. Trente-deux mois après cet accident la malade va bien et cependant elle a contracté la blennorragie et la syphilis ; elle a notamment

subi sans dommage deux séries d'injections intra-veineuses de novarsenobenzol de 5 grammes environ chacune. Jamais elle n'a présenté depuis d'accidents nerveux d'aucune sorte.

En 1929, André Clain présentait un autre cas typique dont l'intérêt réside dans la répétition des examens pratiqués :

« Il s'agissait d'un garçon de restaurant de 24 ans entré à l'hôpital le 27 août 1911 à Laennec. Il a maigri notablement depuis deux mois ; depuis quatre jours il accuse une céphalée violente avec courbature généralisée et sensation de fatigue. Il a vomi à plusieurs reprises le 25 et le 26 août. Il présente une constipation remontant à quatre jours.

Le malade est prostré, couché en chien de fusil, et se plaint d'une céphalée violente et diffuse que la percussion du crâne et la position assise augmentent. Photophobie marquée, globes oculaires douloureux à la pression. Signe de Koerning positif. Reflexes abdominaux augmentés, réflexes rotuliens et achilléens très diminués. Le signe de Babinsky fait défaut. Pas de contracture musculaire, notamment pas de raideur de la nuque et du rachis. Motilité intacte. Les pupilles sont égales et accommodent normalement. Pas de paralysies oculo-motrices. Fond d'œil normal. Pas d'hyperesthésie cutanée ; alternances de rougeur et de pâleur de la face ; raie vaso-motrice très accentuée. Le rythme respiratoire est normal. La température est à 39°5, le pouls à 64. *A l'examen des poumons on*

note au sommet droit de la submatité en avant et en arrière avec diminution de la respiration et craquements, surtout après la toux. Râles sous-crépitaux humides à la base gauche en arrière. Expectoration muco-purulente peu abondante. Rien aux autres viscères. Urines normales.

Une ponction lombaire est pratiquée le 28 août, elle amène une sédation très nette des symptômes ; la prostration diminue, le malade ne se couche plus en chien de fusil, la céphalée s'atténue, le Kernig disparaît, les globes oculaires ne sont plus douloureux à la pression. La céphalée reprend le lendemain. Elle est à peine diminuée par une nouvelle ponction lombaire. La température descend progressivement les jours suivants avec des exaspérations vespérales. Elle atteint 37°4 le 2 septembre ; le pouls reste à 60. La céphalée, peu intense, la bradycardie et la constipation sont les seuls symptômes persistants d'une atteinte méningée. La température s'élève à nouveau le 5 septembre, elle atteint 39°. Le pouls est à 80. Mais ensuite la température s'abaisse progressivement à 37°, le pouls descend à 56. La céphalée est considérablement diminuée et disparaît par périodes. La constipation cède aux purgatifs et aux lavements. A partir du 25 septembre la température se maintient définitivement aux environs de 37° jusqu'au départ du malade. En même temps que la température, le pouls se rapproche de la normale, les symptômes disparaissent définitivement au début du mois d'octobre

après plusieurs périodes de sédation entrecoupées de reprises.

Quatre mois après, le malade va très bien.

Les examens de laboratoire suivants ont été pratiqués :

29 août, bacilles de Koch présents dans les crachats.

6 septembre, cuti-réaction à la tuberculine positive.

12 septembre, Bordet-Wassermann négatif dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien.

Première ponction lombaire le 28 août : Liquide hypertendu clair, albumine très abondante, sucre normal. Léger reticulum fibrineux après 24 heures ; examen de ce culot de centrifugation donne 30 à 40 éléments par champ dont 2/3 de polynucléaires très altérés et 1/3 de lymphocytes et de mononucléaires. On trouve du bacille de Koch sur les frottis ; l'ensemencement est stérile sur gélose, gélose, ascite et bouillon. Inoculation intra-péritonéale du culot à un cobaye de 760 grammes ; sacrifié le 16 octobre, il pèse 480 grammes, la rate est énorme, bourrée de granulations contenant du bacille de Koch.

Deuxième ponction lombaire le 30 août : liquide hypertendu, clair ; il ne se forme pas de réticulum. Albumine très augmentée. Sucre normal. Examen sur lame : 30 éléments par champ dont lymphocytes en majorité. Rares bacilles de Koch sur lame.

Troisième ponction lombaire le 11 septembre : liquide clair, légèrement tendu, s'écoulant en gouttes très pressées, pas de formation de réticulum. Albumine augmentée, sucre normal. 20 à 25 lymphocytes

par champ. On ne trouve plus de bacilles de Koch.

Quatrième ponction lombaire le 23 septembre : tension légère, liquide clair. Albumine un peu augmentée. Sucre normal. 15 lymphocytes. On ne trouve plus de bacilles de Koch. Inoculation intrapéritonéale du culot à un cobaye de 465 gr., sacrifié le 16 octobre, l'animal pèse 310 gr., on trouve des bacilles de Koch dans les granulations et dans la rate.

Cinquième ponction lombaire le 11 octobre : tension moyenne, liquide clair. Albumine un peu augmentée, sucre normal. 10 à 15 lymphocytes. Pas de bacilles de Koch. L'inoculation intrapéritonéale au cobaye ne provoque pas de lésions tuberculeuses.

Sixième ponction lombaire le 6 novembre : liquide clair, tension normale. Albumine : couche appréciable plus marquée que normalement. Sucre normal. On trouve de façon inconstante 1 à 2 lymphocytes par champ. Pas de bacilles de Koch. L'inoculation au cobaye ne provoque pas de lésion tuberculeuse.

En résumé, il s'agit d'un syndrome méningé net, vérifié par ponction lombaire, qui s'atténue en quelques jours. La reprise de la température ne fut que passagère et n'arrêta pas l'amendement progressif des symptômes. La nature tuberculeuse des symptômes n'est pas douteuse, non seulement l'amaigrissement, les signes pulmonaires plaident dans ce sens, mais l'inoculation au cobaye est positive et la présence de bacilles de Koch dans le liquide céphalo-rachidien en donnent la preuve certaine.

Le D^r Benedetto de Luca publiait en août 1930 l'observation d'un enfant de 10 ans qui fit un épisode méningé suivi de guérison.

« Cet enfant avait une grand'mère maternelle morte de tuberculose, parents sains, un frère de 13 ans ; il fit une rougeole à 6 ans. En janvier 1929, il est pris de douleurs à la tête et aux jambes. Puis la céphalée s'accrut et fut accompagnée de vomissements ; fièvre à 37°5 et 38°. Le 1^{er} février, dyspnée, ténésme vésical avec souffrances vives, maigreur et pâleur, pouls à 30, micropolyadénie. Rien à l'auscultation ; vessie distendue, rate augmentée de volume ; décubitus en chien de fusil, raideur de la nuque, raie méningitique. La ponction lombaire ramène 12 centimètres cubes d'un liquide limpide, 0,60 d'albumine, lymphocytose marquée. L'inoculation au cobaye est pratiquée et à son autopsie on trouve des lésions tuberculeuses. Après une aggravation au cours de laquelle la céphalée, les vomissements augmentent, l'état reste stationnaire, puis survient une amélioration rapide et on note la disparition de tous ces symptômes inquiétants. L'enfant sort guéri le 9 mars. »

A leur tour, le D^r et M^{me} Jousset ont réussi à grouper 15 cas de guérison de méningites tuberculeuses vraies, scientifiquement établies par le laboratoire et traitées par l'allergine.

Plus près de nous, Paiseau et M^{me} Laquerrière rapportent 3 observations confirmées par ensemencement

sur milieux de Löwenstein et la recherche de la tuberculose atypique au cours des inoculations au cobaye. Leur première observation concerne un épisode méningé typique avec réactions céphalo-rachidienne nettes survenu au début d'une primo-infection tuberculeuse. La guérison s'est faite en même temps que l'éclosion d'une éruption de tuberculides papulo-nécrotiques. Ultérieurement, l'évolution s'est poursuivie sous forme d'une tuberculose pulmonaire banale.

Dans leur seconde observation, il s'agit d'une méningite aiguë survenue après une fracture du crâne et terminée par la guérison. Le liquide céphalo-rachidien, très riche en lymphocytes, contenait de nombreux bacilles acido-résistants qui n'ont donné sur milieu de Löwenstein que des micro-colonies non repiquables et n'ont pas tuberculisé le cobaye.

Enfin le liquide céphalo-rachidien du troisième malade contenait un bacille de Koch de virulence sensiblement normale.

Egalement, en 1934, Plassy et Mondon relatent l'observation suivante :

« Le 5 juin 1934, un matelot, âgé de 22 ans, entre à l'hôpital maritime de Toulon avec le diagnostic de courbature fébrile. Depuis deux jours température élevée oscillant entre 39° et 40°. Il présente de la céphalée et une légère douleur au niveau de la nuque provoquée par les mouvements de la tête. L'hémoculture reste négative. Le 7 juin, on note une certaine

somnolence, la céphalée est toujours très vive, la température à 39°6. Le 8 juin, le syndrome méningé se précise : le malade est nettement somnolent, il répond mal aux questions, on note de la raideur de la nuque, une ébauche de signe de Kernig ; réflexes rotuliens et achilléens diminués, réflexes oculaires normaux. Une ponction lombaire est faite en position couchée, elle ramène un liquide parfaitement clair donnant une pression de 29 au manomètre de Claude. On injecte 1/4 de centimètre cube d'allergine sous la peau. L'examen du liquide céphalo-rachidien donne : lymphocytose avec 138 éléments au millimètre cube, taux d'albumine normal, glucose légèrement diminué et surtout présence indiscutable de bacilles de Koch.

9 juin : légère aggravation des symptômes méningés, la céphalée est plus vive, quelques troubles oculaires, la vue est trouble, la constipation toujours opiniâtre. Le malade n'a pas vomi. Une seconde ponction lombaire ramène un liquide clair qui donne une tension de 32 au Claude ; les examens chimiques et cyto-bactériologiques montrent : une augmentation de la lymphocytose : 200 éléments, augmentation du taux de l'albumine qui passe de 0,25 à 0,38, une légère diminution des chlorures ; on trouve toujours des bacilles de Koch. Le 10 juin seconde injection d'allergine de 1/2 centimètre cube. A partir du 11 juin on constate une amélioration très rapide de l'état du malade. Une nouvelle ponction lombaire montre un liquide clair donnant 20 au Claude, la lymphocytose a considérablement diminué (28 éléments), albumine toujours à

0,38, on ne trouve plus de bacilles de Koch. Une inoculation au cobaye est négative au quarante-cinquième jour. Une inoculation sous-cutanée et intrapéritonéale de liquide de Santonensemencé à partir de ce même liquide sont également négatives. Pendant deux mois on pratique tous les cinq jours une injection de 1/2 centimètre cube d'allergine. L'amélioration clinique se consolide et la température est toujours normale. Une dernière ponction lombaire est faite le 31 juillet, le liquide céphalo-rachidien est trouvé absolument normal ; son inoculation au cobaye et l'ensemencement sur milieu de Löwenstein sont négatifs. »

En résumé, il s'agit d'une méningite tuberculeuse ayant eu dès le début un certain caractère de gravité : syndrome méningé net, lymphocytose, présence de bacilles de Koch dans le liquide céphalo-rachidien. La guérison survient, complète et se maintenant 8 mois après.

Bertoliatti, en 1935, a pu suivre une malade douze mois après sa guérison complète. La nature tuberculeuse de la méningite avait été prouvée de façon certaine par l'inoculation au cobaye du liquide céphalo-rachidien.

L'examen de ces différents cas de guérison permet d'admettre que la présence même du bacille de Koch dans le liquide céphalo-rachidien ne suffit pas à prononcer un arrêt de mort sans appel. Il est certain que

le nombre des guérisons est infime par rapport aux millions de cas mortels, mais néanmoins l'expression « porter le diagnostic de méningite tuberculeuse c'est signer la condamnation à mort du malade » n'a plus aujourd'hui toute sa valeur.

Les causes de la gravité de la méningite tuberculeuse.

On s'est demandé quelles étaient les raisons de cette extrême gravité de la tuberculose des méninges et pourquoi cette localisation échappait à la loi générale de la curabilité le plus souvent spontanée de l'infection bacillaire. Ceci est d'autant plus frappant que la tuberculose crée au niveau des méninges des réactions anatomiques qui ne diffèrent en rien de celles qu'elle détermine au niveau des autres séreuses.

Elle est susceptible en effet de provoquer :

a) Soit une *méningite diffuse* caractérisée par la présence d'un exsudat inflammatoire fibrino-purulent qui prédomine dans les sillons interscissuraux avec granulations y baignant. Mais ce qui est important à signaler, c'est que des lésions inflammatoires coexistent avec ces lésions nettement bacillaires : les feuillets de la méninge molle sont altérés. L'arachnoïde est épaissie. La pie-mère est congestionnée. Des lésions ventriculaires se voient presque toujours, l'hydrocéphalie étant sensiblement constante.

b) Soit une *granulie méningée* caractérisée par une

dissémination de granulations miliaires sur toute la corticalité cérébrale, sans lésions inflammatoires.

c) Soit une *méningite en plaques* s'apposant à la méningite diffuse ; elle constitue anatomiquement une étape intermédiaire entre la méningite diffuse et le tubercule ; cette plaque présente le double phénomène de caséose et de fibrose.

Au cours des expérimentations, on a remarqué que parmi les cobayes inoculés, les plus sévèrement touchés, morts spontanément au huitième jour, présentaient moins d'altérations visibles que les cobayes morts au dix-huitième jour. Il semble ainsi que l'on ne doit pas établir une relation entre l'importance des lésions et la gravité de l'affection.

Comme facteur de gravité le plus important, on peut signaler le fait que l'infection bacillaire des méninges, quoique évoluant cliniquement sous l'aspect d'une lésion localisée unique, n'est jamais primitive ; on retrouve presque toujours la lésion primitive à l'autopsie et la méningite tuberculeuse n'apparaît plus ainsi que sous les traits d'un épisode bruyant d'un drame qui se déroule plus ou moins sournoisement dans l'organisme. Quand elle éclate le malade est déjà infecté et ses forces de résistance sont notablement diminuées.

La localisation a une grande importance, le processus méningé exerce sur le cerveau et sur le bulbe rachidien une influence directe triple : mécanique, inflammatoire et toxique.

a) *Action mécanique* : Elle nous est révélée par la ponction lombaire qui indique presque toujours une hypertension du liquide céphalo-rachidien. Elle est due à la présence de l'exsudat séro-fibrineux et elle augmente parallèlement avec ce dernier. Il en résulte une compression de l'axe cérébro-spinal à laquelle vient s'ajouter une gêne de la circulation cérébrale aboutissant à un dysfonctionnement des noyaux de la base et des centres bulbaires.

b) *L'élément inflammatoire* joue un rôle non moins capital pour certains auteurs ; les leucocytes bacillifères, suivant les gaines péri-vasculaires, pénétreraient à l'intérieur même de la substance cérébrale, y déterminant des lésions de péri-vascularite et d'encéphalite plus ou moins intenses, parfois même de petites hémorragies.

c) Pour d'autres, le bacille de Koch ne se trouve jamais dans la substance cérébrale. Les lésions profondes ne seraient provoquées qu'à distance par des poisons issus des corps bacillaires qui diffusant à travers le cerveau tout entier, réaliseraient une imprégnation profonde expliquant la nécrose et l'atrophie rapide des cellules nerveuses. On pensait que cette toxi-infection résultait de la lyse bacillaire par le tissu nerveux. M. et M^{me} Jousset, aidés dans leurs travaux par M. Ivan Bertrand pour la partie histologique, ont montré qu'il n'en était rien et que notamment, ni la vitalité, ni la morphologie du bacille de Koch ne sont modifiés par son contact avec la substance cérébrale. La dégénérescence rapide et intense,

résultant des toxines, ne peut, s'accomplissant au niveau du bulbe et des noyaux cérébraux, qu'aboutir à une issue fatale puisque la spécialisation très poussée des cellules nerveuses rend leur atteinte pathologique définitive. Il en ressort, au point de vue thérapeutique, qu'un traitement, pour avoir une chance d'amener la guérison, doit être institué très tôt, avant que des lésions irrémédiables ne se soient créées.

Les facteurs cliniques de la guérison spontanée.

Quels sont, d'après l'étude des faits cliniques, les facteurs qui permettent de prévoir la curabilité ? Il semble bien, à l'heure actuelle, qu'il soit impossible de porter un pronostic favorable dans aucun cas de méningite tuberculeuse ; tout au plus existe-t-il des présomptions de guérison à espérer en présence de tel ou tel fait particulier. L'étude des nombreuses observations cliniques rapportées permettent cependant de tirer quelques conclusions.

Voyons d'abord l'influence de l'âge du malade.

Le D^r Pierre Rueda a établi les statistiques suivantes sur la fréquence des accidents méningés au cours de la tuberculose mortelle chez l'enfant :

Age du malade	0 à 1 an	1 à 3 ans	3 à 7 ans	7 à 16 ans
Nombre de méningites.....	82	42	20	6
Tuberculoses pulmonaires.	6	19	12	7

On voit que chez le jeune enfant, la méningite est la forme de tuberculose la plus fréquente et qu'en particulier, jusqu'à 1 an, on rencontrerait 82 méningites contre 6 tuberculoses pulmonaires.

Crammer et Bickel indiquent le pourcentage de guérisons obtenues selon l'âge au cours de 40 cas cliniques se terminant bien :

Au-dessous de 2 ans 1/2.	1	guérison, soit un pourcentage de 2,5 %
De 2 ans 1/2 à 5 ans..	6	— — — 15 %
De 5 ans à 10 ans.....	10	— — — 25 %
De 10 ans à 20 ans.....	11	— — — 27,5 %
Plus de 20 ans.....	12	— — — 30 %

Donc, au-dessous de 2 ans 1/2, une seule guérison (et encore la mort survint dix mois plus tard par récurrence), et cependant les statistiques de von Bokay indiquent pour cette période 60 % des cas de méningites tuberculeuses diagnostiquées. En Norvège, pour la période de 1917 à 1920, ce pourcentage se serait élevé à 70,2 %. Nous sommes donc très loin de l'ancienne doctrine qui excluait de la méningite les nouveau-nés. En reprenant les chiffres de Crammer et Bickel, on constate que les possibilités de guérison deviennent d'autant plus grandes que l'âge du malade est plus avancé, c'est-à-dire qu'il se trouve dans une période de la vie où la méningite est plus exceptionnelle. Pour Jousset, qui ne tient pas compte des nourrissons dans ses statistiques, il existe deux maxima de fréquence de la méningite, l'un de 4 à 9 ans, l'autre de 18 à 24 ans. Il aurait obtenu une proportion à peu près égale de guérisons à tous les âges avec cependant un maximum entre 5 et 10 ans.

Le sexe du malade doit être lui aussi pris en considération.

Il est établi que la tuberculose est moins fréquente

chez la femme que chez l'homme, on a cité des chiffres : 68 hommes pour 32 femmes. La liste générale des cas guéris enregistre 22 femmes pour 42 hommes. Mais ces résultats sont en contradiction avec beaucoup d'autres statistiques et il semble bien que le sexe n'influe en rien sur la gravité de la maladie.

La nature des lésions concomitantes paraît bien au contraire avoir la plus grande importance. Selon Comby, la possibilité de guérison pourrait être compatible avec une atteinte tuberculeuse primitive des méninges sans granulie. En fait, la méningite est rarement primitive ; exceptionnellement, le temps d'apparition des signes méningés est si bref après la période de contagé que le bacille de Koch « brûlant les étapes » touche à peu près d'emblée les méninges. Mais pratiquement la méningite tuberculeuse n'est primitive qu'en apparence, en effet, elle est toujours secondaire à la tuberculose d'un autre organe. La recherche du foyer initial est particulièrement délicate chez les sujets jeunes ; la méningite étant chez eux bien souvent le premier signe alarmant, l'autopsie seule permet la découverte de ce foyer. Chez les sujets plus âgés, les manifestations pleuro-pulmonaires sont les plus fréquentes, mais on trouve aussi des tuberculoses rénales, génitales ou osseuses et même une assez grande proportion d'érythèmes noueux.

Il importe avant tout que le foyer tuberculeux primitif soit peu important et que, à part l'atteinte méningée, il n'y ait pas de localisation secondaire grave. La méningite qui accompagne la tuberculose

généralisée de l'enfant ne guérit pour ainsi dire jamais ; celle qui accompagne une tuberculose inerte, latente ou localisée, telle qu'on la rencontre souvent chez l'adulte, peut guérir si elle se trouve dans des conditions favorables.

La forme anatomique la plus favorable est réalisée, soit par la méningite en plaques, propre à l'adulte, qui déverse peu de toxines et qui présente une certaine tendance à la cicatrisation fibreuse ; soit par la méningite congestive diffuse qui se caractérise par l'absence totale ou presque complète de tubercules bien développés ; soit par la granulie méningée discrète qui, évoluant sans phénomènes inflammatoires notables, respecte mieux la substance corticale.

Nous verrons maintenant que conclure des manifestations cliniques elles-mêmes :

Le début peut être extrêmement polymorphe. A côté de la forme lente et progressive classiquement décrite, avec céphalée, vomissements, constipation, élévation du pouls et de la température faisant suite à une période prodromique, il faut citer les débuts irréguliers où une température continue et progressive peut faire croire à une typhoïde ou bien au contraire où un signe unique, isolé, demeure tel pendant plusieurs jours, voir plusieurs semaines. De la constatation d'un début franc ou atypique on ne saurait déduire aucune conclusion quant au pronostic.

L'évolution de la maladie se fait en général normalement avec une symptomatologie très nette où

rien ne laisse prévoir l'issue favorable. Bien plus, dans l'observation de Benedetto de Luca, l'amélioration ne survint qu'après une aggravation des plus inquiétantes au cours de laquelle la céphalée et les vomissements augmentèrent. Rilliet rapporte l'observation d'un enfant de 5 ans, l'issue semble fatale quand, au cinquantième jour, s'ébauche une amélioration qui aboutit en trois mois à la guérison. Dans certains cas exceptionnels, ceux de Reichmann et Ranch, de Tedeschi, de Marassy et Léchelle en sont un exemple, les symptômes sont frustes et l'on n'a pas l'impression d'être en présence d'une affection sérieuse, seule la ponction lombaire montre la gravité du mal.

La durée clinique dans l'ensemble des cas favorables est prolongée. Les malades de Barth, en 1902, de Grote, de van der Bogert, de Barber, en 1920, ne guérissent qu'après six mois. La guérison est lente à se produire ; cependant le cas de MM. Vedel, G. Giraud et Puech dura seulement quatre jours. La moyenne semble s'établir entre quatre et six semaines.

L'étude clinique, bactériologique et cytologique du liquide céphalo-rachidien, indispensable à un diagnostic certain, va-t-elle nous renseigner ?

La tension de ce liquide est très souvent augmentée, mais pas forcément. Il est indispensable de la mesurer à l'aide du manomètre de Claude, en position horizontale, sans déperdition de liquide, le malade étant dans l'immobilité la plus complète. L'absence d'hypertension est souvent de bon augure et elle semble

expliquer les améliorations constatées à la suite des ponctions lombaires ; il est logique de penser qu'elle permet une nutrition meilleure des centres nerveux et leur fonctionnement moins anormal. Il ne faut pas en conclure que l'hypertension seule est un facteur de gravité car les formes hypotensives, dépressives, sont les plus meurtrières.

Les variations du taux de l'albumine, du sucre, de l'acétone et des chlorures sont trop irrégulières pour se prêter à une interprétation quelconque ; on peut simplement dire que dans la règle, il y a une diminution du sucre et des chlorures et une augmentation de l'albumine, mais sans en tirer une indication pronostique.

L'examen cytologique se révèle, lui, au contraire beaucoup plus important pour le pronostic. Il est classique de dire que la leucocytose est moyenne dans le liquide céphalo-rachidien de la méningite tuberculeuse et on donne 100 à 150 éléments comme étant les nombres les plus fréquents. On a pu signaler cependant des chiffres extrêmement bas : quelques rares éléments figurés ; Massary et Léchelle ont publié une observation sans réaction cellulaire où pourtant le bacille de Koch fut facilement trouvé. Dans l'ordre inverse on a parlé de cas avec plusieurs milliers d'éléments. S'il n'est pas possible d'affirmer le diagnostic de méningite tuberculeuse sur la quantité plus ou moins grande des leucocytes, puisque d'autres germes comme le tréponème peuvent donner des formules voisines, il reste vrai que la formule cytolo-

gique va nous renseigner sur le pronostic. Et encore devons-nous restreindre son importance, car une grosse leucocytose ne constitue pas un indice de gravité plus qu'un chiffre bas ne constitue un indice de bénignité. Seule est importante la comparaison du nombre des cellules trouvées chez le même malade au cours des ponctions lombaires répétées : chez les sujets en voie de guérison on voit progressivement baisser la courbe leucocytaire. Il apparaît comme net que la guérison clinique précède la guérison anatomique ; ainsi, dans l'observation de Clain citée plus haut, alors que le 25 septembre tout signe clinique avait disparu, le 11 octobre le liquide céphalo-rachidien contient encore 10 à 15 lymphocytes et 1 à 2 le 6 novembre. Un malade de van der Bogert, complètement guéri cliniquement, comptait encore 44 éléments à la cellule de Nageotte. La numération cellulaire constitue donc avant tout un test de guérison, tout liquide contenant encore des éléments devant être considéré comme émanant d'une séreuse encore irritée.

Les variations dans le taux des lymphocytes et des polynucléaires sont trop irrégulières et sans enseignement sur les possibilités d'une issue fatale.

L'association du bacille de Koch et d'un autre microbe dans le liquide céphalo-rachidien demeure assez rare. L'association bacille de Koch-pneumocoque est la moins exceptionnelle, Lutaud et Sabrazès en ont réuni plusieurs observations. L'entérocoque (Armand-Delille et Babonneix), le tétragène (Marotte), le coli-

bacille (Griffon et Abrami) ont été aussi rencontrés. L'observation du D^r Colombe nous intéresse particulièrement puisqu'elle rapporte un cas de curabilité de méningite mixte bacille de Koch + *Diplococcus crassus*. Il s'agit d'un enfant de 12 ans qui fit en 1923 une méningite tuberculeuse cliniquement typique, avec aspect clair du liquide céphalo-rachidien, hypertension, hyperalbuminose modérée, lymphocytose presque pure ; la nature tuberculeuse était signée par la présence de bacilles acido-alcool résistants morphologiquement identiques aux bacilles de Koch. L'auteur trouva un diplocoque à Gram négatif, intra et extracellulaire, dont l'action sur le glucose, le lactose, l'absence d'agglutination par les sérums agglutinant les méningocoques, la coloration irrégulière par le Gram, ont permis de le classer comme *diplococcus crassus*. Ainsi donc, l'association microbienne n'est pas incompatible avec la guérison.

Les signes fonctionnels, généraux et physiques ne présentent rien de particulier dans les méningites tuberculeuses qui vont guérir. Contre la guérison, on doit citer la somnolence progressive qui fait rapidement tomber le malade dans le coma. La conjonctivite, le croisement du pouls et de la température, la dilatation pupillaire sont l'annonce de l'issue fatale à brève échéance.

En somme, lorsque la nature tuberculeuse d'une méningite est bien démontrée par la présence du bacille de Koch dans le liquide céphalo-rachidien,

quel que soit le tableau clinique, le pronostic doit être considéré comme désespéré. Bien que convaincu de la certitude de l'issue fatale, il ne faut pas oublier que l'on peut se trouver en présence d'un de ces cas exceptionnels qui se terminent par la guérison. Cependant, de la disparition à peu près complète des signes cliniques, il faudra bien se garder de conclure trop hâtivement à la guérison car nous avons vu plus haut que la guérison clinique précède la guérison anatomique ; il peut s'agir d'une rémission temporaire de plus ou moins longue durée avec reprise fatale des signes méningés.

Facteurs biologiques de la guérison.

Deux notions relativement récentes doivent être rapportées ici ; ce sont celles du terrain et des variations de la virulence du bacille de Koch.

RÔLE DU TERRAIN.

On a tenté d'expliquer l'extrême polymorphisme que revêt chez l'homme l'infection bacillaire par les grandes variations qu'elle rencontre dans les propriétés du terrain où elle évolue.

A la suite de l'étude de la réaction tuberculinique, à la suite de l'étude des réactions de la revaccination jennerienne, von Pirquet créa le terme et la notion d'allergie dont Hallion donne la définition suivante : « L'allergie est une modification fonctionnelle normale, latente, tendant d'elle-même à persister, éventuellement produite par un agent déterminé et ayant pour principal caractère de se manifester spécifiquement, lors d'une intervention ultérieure de l'agent causal ou d'un agent qui en procède, par des réactions passagères et sans cachet de spécificité propre que cet agent n'a pas la propriété de susciter en pre-

mière rencontre. » Dans le cas particulier de la tuberculose, l'état de sensibilité ainsi créé est associé à une certaine forme de défense. Cette théorie va bien avec les idées modernes sur la tuberculose. On connaît l'extrême gravité de la tuberculose du jeune âge et en particulier du nourrisson dont l'organisme n'oppose aucune défense à l'invasion bacillaire pour peu qu'elle soit brutale et répétée. Quand elle survient chez l'adulte, au contraire, la tuberculose trouve un individu moins sensible parce que déjà antérieurement bacillisé et rendu plus résistant par les premières atteintes qui l'ont en quelque sorte immunisé.

Si nous rapportons ces notions à la méningite tuberculeuse en particulier, elles sont en concordance avec les faits cliniques : la méningite tuberculeuse de l'adulte est secondaire à une tuberculose avérée ayant fait naître une certaine immunité qui jouera en faveur d'une guérison possible (les statistiques de Crammer et Bickel nous ont montré la progression du pourcentage des guérisons avec l'âge, c'est-à-dire à mesure que l'on a plus de chances d'avoir un terrain partiellement immunisé). La méningite tuberculeuse du jeune âge survient trop tôt après la primo-infection, elle trouve un terrain neuf où elle va provoquer ses ravages sans que l'organisme lutte, d'où le taux effrayant de la mortalité.

Cette notion d'état allergique de l'organisme n'explique pas tout. Il semble que l'hérédité joue un certain rôle : on peut citer des familles où tous les enfants meurent en bas âge de méningite tuberculeuse. Ce

sont en général des familles d'intellectuels ; la méningite frappe avec prédilection des enfants neurasthéniques ou au contraire ayant un développement psychique assez précoce. Parfois ce sont des hérédosyphilitiques. Hutinel et Merklen ont pensé qu'il y a à considérer une véritable sensibilisation des méninges.

L'hérédité tuberculeuse joue certainement un rôle et surtout un rôle de contamination. Du fait du milieu infectant qui l'entoure, le jeune organisme subit un apport massif de bacilles de Koch qui provoquerait une sidération des moyens de défense.

Certains auteurs ont pensé que la constitution lymphatique et que les troubles endocriniens pouvaient ne pas être étrangers à la gravité de la méningite tuberculeuse. On a parfois estimé que le traumatisme crânien (mauvaise application de forceps par exemple) déterminerait des lésions de méningo-encéphalite constituant un point d'appel pour une localisation tuberculeuse.

RÔLE DE LA VIRULENCE MICROBIENNE.

L'atténuation de la virulence du bacille de Koch apparaît à l'heure actuelle comme le facteur le plus favorable à la guérison de la méningite tuberculeuse.

Pour reconnaître la nature tuberculeuse d'un processus méningé, il ne faut pas se contenter de l'examen direct du liquide céphalo-rachidien ou des lésions de tuberculose expérimentale provoquées par

l'inoculation au cobaye. On a montré que l'inoculation peut être très positive malgré le résultat négatif d'examens directs les plus minutieux. Les travaux des bactériologistes ont montré que la virulence du bacille de Koch subit des variations importantes et l'évolution des méningites tuberculeuses semble dépendre précisément du degré de cette virulence. Elle doit être mise en évidence, non seulement par l'inoculation du liquide céphalo-rachidien au cobaye, mais encore par desensemencements sur le milieu de Lœwenstein. Albert Chapuy de ces examens a tiré les conclusions suivantes :

1° On obtient chez le cobaye des lésions classiques de tuberculose généralisée mortelle, type Villemain. Les cultures sont des micro-cultures repiquables et réinoculables : il s'agit alors d'une méningite tuberculeuse le plus souvent mortelle due à un bacille de Koch de virulence normale. On n'a observé que 35 observations de méningites guéries pouvant rentrer dans cette catégorie.

2° L'inoculation donne une tuberculose atypique, curable, localisée, avec hypertrophie ganglionnaire assez accusée et lésions histologiques signant la nature tuberculeuse (follicules tuberculeux, cellules géantes) ; dans ces conditions, on peut mettre en évidence des bacilles acido-résistants. L'ensemencement du liquide céphalo-rachidien donne une macro-culture : il s'agit d'un bacille de Koch appartenant à une souche de virulence atténuée.

3° L'inoculation donne une tuberculose atypique curable, type Calmette Valtis, différant de la précédente par les caractères suivants : l'hypertrophie ganglionnaire est discrète ; on ne trouve pas de modifications histologiques appréciables ; dans les frottis de ganglions, on ne trouve que quelques rares bacilles acido-résistants dont la recherche est difficile et minutieuse. Sur le milieu de Lœwenstein, on obtient seulement une micro-culture, non repiquable et non réinoculable. Il s'agit alors fort probablement d'ultra-virus tuberculeux.

Dans ces deux derniers cas (2° et 3°), les états méningés tuberculeux sont spontanément curables. C'est ce que Barbier et Gougelet ont appelé « épisodes méningés curables ».

Facteurs thérapeutiques de la guérison de la méningite tuberculeuse.

Il est banal d'affirmer l'inaction de la thérapeutique sur une affection dont on a pu dire que son diagnostic équivalait à une condamnation à mort. L'abondance même des palliatifs proposés pour remédier à la méningite tuberculeuse prouve leur inefficacité ; les thérapeutiques imaginées sont en effet innombrables mais elles ont malheureusement toutes également abouti à un échec complet. La plupart des auteurs qui ont publié des observations de méningites tuberculeuses guéries pensent que la guérison est due au traitement qu'ils ont employé. Il est intéressant de passer en revue les divers moyens mis en œuvre pour la recherche de cette guérison tant désirée. On peut schématiquement les diviser en méthodes chimiques, méthodes mécaniques et méthodes antituberculeuses dites spécifiques.

MÉTHODES CHIMIQUES.

Malgré des essais multiples, elles se sont avérées bien impuissantes : Jansen, il est vrai, dit avoir guéri une méningite avec l'iodure de potassium, mais les bacilles n'ont pas été trouvés. Pitfield aurait eu un succès avec l'uroformine. On a encore proposé des injections colloïdales intra-rachidiennes, mais jamais avec succès.

MÉTHODES MÉCANIQUES.

Le manomètre de Claude montrant l'hypertension à peu près constante du liquide céphalo-rachidien au cours de la méningite tuberculeuse, il était naturel d'essayer de supprimer la compression exercée sur les centres nerveux par ce liquide hypertendu et toxique. C'est ainsi que la thérapeutique la plus souvent proposée est la décompression cérébrale réalisée, soit par ponctions lombaires répétées (Riebold, Rumpel, Grote, Barber, soit par trépanation décompressive. Cette idée était d'autant plus logique que l'on assiste ordinairement à une détente de certains signes, et en particulier de la céphalée, après soustraction de liquide céphalo-rachidien en cas de méningite. Mais cette détente n'est que passagère, cette amélioration semble d'ordre purement fonctionnel et non pas organique, elle répond probablement à des modifications circulatoires. Nombre de maladies déterminent une hypertension autant ou plus marquée même que la

méningite tuberculeuse et n'en restent pas moins guérissables, telles que : méningites lymphocytaires bénignes, l'encéphalite épidémique, la polyomyélite, les tumeurs cérébrales, l'hypertension des cardio-rénaux, etc... D'autre part, beaucoup de méningites tuberculeuses ne s'accompagnent pas d'hypertension, il existe même des formes hypotensives telles que la ponction lombaire ne laisse s'écouler que quelques centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien ; et ces formes hypotensives sont celles que l'on redoute le plus étant donné leur issue inévitablement fatale. Expérimentalement, on peut réaliser, chez l'animal, des hypertensions craniennes importantes, par des injections intra-cérébrales massives, et qui restent bien supportées. Ces différents faits semblent bien montrer que là n'est pas la clé de la guérison de la méningite tuberculeuse.

Quoi qu'il en soit, le premier résultat heureux fut celui de Riebold en 1906, qui au cours de 24 ponctions lombaires successives enleva plus d'un demi-litre de liquide céphalo-rachidien. Cet auteur pensait que, en plus de la décompression, cette méthode des ponctions lombaires répétées agissait par soustraction d'une quantité plus ou moins grande de bacilles et de leurs produits.

Reichmann combine la ponction lombaire avec la stase veineuse céphalique obtenue par l'emploi d'un lieu constricteur retardant la circulation de retour.

Rumpel, en 1907, rapporte un autre cas de guérison ainsi obtenu.

Grote, en 1917, obtint deux guérisons après douze ponctions dans un cas et neuf dans l'autre.

Barber, en 1920, et Koch, en 1925, obtinrent également des succès.

On a proposé de remplacer la répétition des ponctions lombaires par un drainage continu du canal vertébral ou par la ponction des ventricules cérébraux avec irrigation de sérum physiologique.

Bien que cette méthode soit systématiquement employée dans beaucoup d'hôpitaux étrangers, aucun cas heureux relevant de son seul emploi n'a été signalé.

La même idée de décompression et de soustraction de liquide céphalo-rachidien a été reprise avec une technique différente :

Stiles rapporte deux cas de guérison obtenus par trépanation décompressive. Cette méthode thérapeutique reprise, surtout en Allemagne, avec ou sans drainage, n'a eu que des échecs sauf les cas de Foerster ayant trait à des formes localisées.

Il semble inutile d'exposer ici les méthodes chirurgicales qui ont complètement échoué jusqu'ici.

La pneumo-encéphalothérapie a été proposée par Sharp et Afflek qui rapportent trois cas de guérison, mais ce sont des cas douteux en l'absence du constat biologique et de plus ces résultats sont infirmés par Skotzky qui sur onze cas traités enregistra onze décès avec issue fatale beaucoup plus rapide.

En France, Ramond et François utilisant la pneumoséreuse auraient eu des résultats encourageants ; mais

depuis leur communication, la méthode ne semble pas avoir fait ses preuves.

La Röntgentherapie profonde semble avoir fourni des résultats plus intéressants. C'est en 1932 que le professeur von Bokay consacre un mémoire au traitement de la méningite tuberculeuse par la radiothérapie. Le pédiâtre hongrois ayant soumis 17 sujets atteints de méningite tuberculeuse aux rayons X aurait obtenu 5 guérisons, soit 28 % de succès. Il pense que la röntgentherapie agit en luttant contre les phénomènes inflammatoires, compressifs locaux qui, d'après lui, seraient la cause de la mort, et il conclut que cette thérapeutique ne peut agir que sur les altérations locales, plus ou moins constructives, tandis que sur les formes exsudatives diffuses elle resterait inopérante.

Ces résultats sensationnels invitèrent d'autres auteurs à pratiquer des essais de contrôle et, en 1933, Mogilnicki de Lodz, sur 15 cas traités n'a eu aucune guérison, et au contraire, à la suite des irradiations, il observa une augmentation notable des bacilles de Koch dans le liquide céphalo-rachidien ainsi qu'une diminution de la glycorachie. Les pédiâtres d'Odessa, en 1935, confirmèrent les conclusions de Mogilnicki, ayant observé 25 issues fatales sur 25 cas traités selon la méthode de von Bokay.

Rappelons brièvement quelques traitements qui n'ont jamais été suivis de succès tels que :

- la transfusion sanguine,
- la protéinothérapie sous toutes ses formes.

Tilli a proposé l'autosérothérapie, reinjection sous-cutanée de quelques centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien extrait par ponction lombaire.

D'autres auteurs se sont fait les partisans de l'auto-hémothérapie, de l'autoliquorthérapie, des injections de lait ou de peptones diverses.

MÉTHODES ANTITUBERCULEUSES DITES SPÉCIFIQUES.

Le traitement spécifique antituberculeux devait être d'autant plus largement tenté que la méningite par son incurabilité, pouvait être une démonstration d'efficacité fort précieuse de la méthode. Aussi les essais dans cette voie ont-ils été multiples.

Castaigne et Gouraud auraient obtenu une guérison par les corps immunisants de Spengler, lesquels, on le sait, sont très voisins de la tuberculine, par les réactions qu'ils provoquent.

Peola préconise le sérum de Maragliano, mais son cas guéri n'avait pas présenté de bacilles de Koch à l'analyse. Le même doute plane sur le cas de guérison par le vaccin de Friedmann rapporté par Oppenheim.

Le seul traitement spécifique qui vaille d'être retenu est celui par la tuberculine ; peu pratiqué en France, il a, par contre, donné lieu à des essais nombreux et intéressants à l'étranger. En 1912, Brooks

observe une guérison à la suite d'une cure de tuberculine. Tyrll et Gibson publient la même année deux cas favorables par la même méthode. Bacigalupo, en 1915, reprenant l'idée de Stock, utilise la tuberculine par la voie intra-rachidienne et obtient 2 guérisons sur 3 cas traités ; mais, en 1917, Neumann n'obtient que 2 améliorations passagères sur 8 cas.

En 1926, Neidhart soigne un enfant de 12 ans par des ponctions lombaires au nombre de 10 et 3 injections rachidiennes de 0 mgr. 5 de tuberculine, diluée dans 20 centimètres cubes de sérum physiologique, et il a le bonheur d'assister à sa guérison.

La même année, Wiese pratique une injection intrarachidienne d'un milligramme de tuberculine chez une fillette de 10 ans chez qui tous les signes méningés disparaissent en vingt-quatre heures.

En 1930, Selter guérit un enfant de 20 mois après 6 injections lombaires de tuberculine.

En résumé, la tuberculine, elle aussi, malgré les nombreux cas où elle a été employée, n'a donné qu'une infime proportion de succès.

L'allergine a donné quelques résultats satisfaisants. En 1927, le D^r A. Jousset injecte de l'allergine sous la peau d'une malade présentant un syndrome méningé dont la nature est précisée par une série d'analyse du liquide céphalo-rachidien y démontrant la présence de bacille de Koch. Cette malade guérit. En 1928, nouvelle guérison, par l'allergine, d'une jeune fille porteuse d'une méningite de forme classique chez qui la présence de bacilles est prouvée à diverses re-

prises par l'examen bacilloscopique et par l'inoculation au cobaye. La guérison intégrale persistait quatre ans après le traitement. En 1929, le D^r Jousset enregistre une nouvelle guérison dans sa clientèle. En trois ans de temps, le D^r et M^{me} Jousset ont obtenu, par leur méthode, 15 guérisons sur 225 cas de méningites tuberculeuses contrôlées par la bacilloscopie du liquide céphalo-rachidien, soit un pourcentage de 7 % de guérisons. Il semble donc que la méningite tuberculeuse soit curable et que l'allergine soit susceptible d'en améliorer le pronostic.

Il ressort de cette vue d'ensemble des moyens thérapeutiques mis en jeu pour obtenir la guérison de la méningite tuberculeuse que les méthodes préconisées ont un caractère commun, c'est de n'avoir donné que des insuccès dans les mains des nombreux auteurs qui les ont répétées. Lesage dit tout avoir tenté et n'avoir obtenu que des échecs. En fait, un seul agent est capable aujourd'hui de triompher de la méningite tuberculeuse, c'est l'organisme même du malade.

Conclusions de la thèse.

1° La notion de l'incurabilité de la méningite tuberculeuse a été universellement admise naguère comme un dogme. Actuellement, il semble que l'on doive admettre qu'elle est susceptible de guérison dans certains cas particuliers.

2° Différents auteurs ont cité la guérison de cas de méningites dont la nature tuberculeuse était scientifiquement et doublement contrôlée par la présence du bacille de Koch dans le liquide céphalorachidien et les résultats positifs de l'inoculation au cobaye ou encore par la culture sur le milieu de Lœwenstein.

3° Il est à peu près impossible, cliniquement, de prévoir cette guérison. Lorsque la nature tuberculeuse d'une méningite est bien démontrée par la présence du bacille de Koch dans le liquide céphalo-rachidien le pronostic doit être considéré comme désespéré. Et même devant la disparition à peu près complète des signes cliniques, il ne faut pas se hâter de conclure à la guérison ; il peut s'agir d'une rémission tempo-

raire avec reprise fatale des signes méningés, car nous avons vu que la guérison clinique précède la guérison anatomique.

4° Sans nier l'influence du terrain, il apparaît comme net que les modifications de virulence du bacille de Koch sont le facteur prépondérant de la guérison. Notamment, dans ce que Barbier et Gougelet ont appelé « Episodes méningés curables », l'atténuation de la virulence du bacille de Koch a pu être mise en évidence par l'apparition, chez le cobaye inoculé, d'une tuberculose atypique ou par l'obtention sur milieu de Lœwenstein d'une micro-culture non repiquable et non réinoculable.

5° La guérison spontanée de la méningite tuberculeuse doit nous stimuler à poursuivre sa thérapeutique curative qui jusqu'ici n'a donné que des échecs. Il semble qu'un traitement, pour avoir des chances de réussir, doive être institué très tôt, d'où l'importance d'un diagnostic précoce.

Vu : le Président de la thèse,
M. LOEPER.

Vu : le Doyen,
M. TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

A

- ACHARD. — Méningite tuberculo-méningococcique (*Journal des Praticiens*, n° 23, 15 août 1931).
- ACHARD, BLOCH et MARCHAL. — Méningite aiguë avec association tuberculo-méningococcique (*Soc. méd. Hôp.*, séance du 28 mars 1924).
- ALQUIER. — Tuberculose de la moelle et de ses méninges (*Revue de la Tuberculose*, 1907).
- ANDERSON. — Méningite tuberculeuse suivie de guérison et consécutive à une néphrite aiguë (*The British Med. J.*, n° 3737, p. 353, 20 août 1932).
- AVIRAGNET et TIXIER. — Les formes curables de la méningite tuberculeuse chez l'enfant (*Arch. de Méd. des enfants*, mai 1911, p. 321).

B

- BACIGALUPO. — Un nouveau mode de traitement de la méningite tuberculeuse (*Mncüh. med. Woch.*, 16 février 1915, p. 222).
- BARBER. — Un cas de méningite tuberculeuse avec guérison complète (*British Med. Journ.*, 1^{er} mai 1920, p. 601).
- BARBIER et GOUGELET. — Episodes tuberculeux méningés

curables chez les enfants (*Soc. méd. Hôp.*, séance du 1^{er} décembre 1911).

BERNARD (Léon) et DEBRÉ (R.). — Relations entre certaines méningites curables et la tuberculose (*Soc. méd. Hôp.*, séance du 2 décembre 1910).

BERNARD et FRÉMOUX. — Les méningites aiguës lymphocytaires bénignes (*Pédiatrie*, an. XIX, décembre 1930).

BERTOLIATTI. — Un cas de méningite tuberculeuse guérie (*Revue méd. de la Suisse Romande*, n° 1, 25 janvier 1935, p. 47).

BEZANÇON et GASTINEL. — Un cas de méningite tuberculeuse guérie (*Bulletin de la Soc. d'Etudes scientifiques sur la tuberculose*, 1913, p. 101).

VAN DER BOGERT. — Le pronostic de la méningite tuberculeuse. Un cas de guérison (*Arch. of Pediatr.*, 1918, p. 676).

BOKAY. — Sur la possibilité de la guérison de la méningite tuberculeuse (*Jahrbuch f. Kinderheilkunde*, 1914, p. 133).

BRELET. — Diagnostic et pronostic de la méningite tuberculeuse (*Gazette des Hôpitaux*, 4 avril 1931).

BROOLYS, TYRREL et GIBSON. — Un cas de méningite tuberculeuse guérie (*The Lancet*, 1912, p. 815).

C

CAIN (A.). — Un cas de méningite tuberculeuse guérie (*Soc. méd. Hôp.*, séance du 7 juin 1929).

CARRIÈRE et LHOTE. — Les rémissions prolongées de la méningite tuberculeuse chez l'enfant (*Revue de Médecine*, juillet 1905).

CASTAIGNE et GOURAUD. — *Journal méd. français*, mai 1911, p. 315.

CHANTEMESSE (A.). — Etude sur la méningite tuberculeuse

de l'adulte. Les formes anormales en particulier (Thèse de Paris, 1884).

CHAPUY et BRUN. — Les méningites tuberculeuses curables. (*Journal de Médecine de Lyon*, n° 342, 20 avril 1934).

CLAISSE et ABRAMI. — Un cas de méningite tuberculeuse terminée par la guérison (*Soc. méd. Hôp.*, séance du 12 mai 1905, p. 390).

COLOMBE. — Méningite mixte à bacille de Koch et à diplococcus crassus. Guérison (*Archives de Médecine des enfants*, 1924).

COMBY. — Etats méningés curables chez les enfants (*Société médicale Hôp.*, séance du 29 novembre 1912).

COOK (B. A.). — Tuberculous meningitis with recovery (*Med. Journ. Australia*, 11 avril 1936).

COTTIN (M^{lle}). — Méningite tuberculeuse guérie (*Revue de Médecine*, 10 octobre 1911, p. 848).

D

DEBOVE. — Phtisie galopante, bacillémie, méningite (*Gazette des Hôp.*, 1906, pp. 4 et 5).

DIMA (Fr.). — Les apparentes guérisons et les rechutes dans la méningite tuberculeuse (*La Riforma Medica*, n° 19, 20 juillet 1929, pp. 990-991).

F

FOUZO. — Sur la curabilité de la méningite tuberculeuse (*Pediatria*, 1935, p. 334).

FURTADO. — Guérison, rémission, et formes récidivantes de la méningite tuberculeuse (*Tisboa medica* an. 10, n° 5, mai 1933).

G

- GAUTHIER. — Guérison et curabilité des méningites aiguës (*Thèse de Lyon*, 1908).
- GOUGELET. — Des épisodes méningés curables (Thèse de Paris, 1911).
- GROTE. — La guérison de l'inflammation des méninges (*Central f. innere medicin*, 17 février 1917, p. 97).

H

- HARBITZ (F.). — The curability of tuberculous meningitis (*The American Journal of medical Sciences*, vol. LCXI, 1921, p. 212).
- HOBSON (E. G.). — Case of tuberculous meningitis with recovery (*The Lancet*, 20 avril 1935, p. 935).
- HUTINEL et TIXIER. — Observation inédite (*Nouveau traité de Médecine et de Thérapeutique*, t. XXXV, p. 59).

J

- JEMMA. — Sur la curabilité de la méningite tuberculeuse (*La Pediatria*, novembre 1907, p. 847).
- JOUSSET et PÉRISSON. — Guérison ou rémission exceptionnelle dans 3 cas de méningite tuberculeuse traités par l'allergine (*Soc. méd. Hôp.*, 17 mai 1929).

L

- LAIGNEL-LAVASTINE. — Méningite tuberculeuse de très longue durée (*Soc. méd. Hôp.*, séance du 1^{er} juillet 1927).
- LESAGE. — La méningite tuberculeuse de l'enfant. Masson, 1919.

LESAGE et ABRAMI. — La méningite tuberculeuse à forme somnolente de la première enfance (*Soc. méd. Hôp.*, 26 janvier 1906).

M

DE MASSARY et LÉCHELLE. — Episodes méningés curables au cours de la tuberculose pulmonaire chronique (*Soc. méd. Hôp.*, 12 mars 1920).

MÉRIEL. — Iodure de potassium et méningite tuberculeuse (*Gaz. des Hôp.*, 6 juin 1928).

MONTICELLI. — Contributo clinico riguardante la questione della prognostica della meningite tuberculare (*Clin. Pediatr.*, juillet 1934).

P

PAISSEAU et LAQUERRIÈRE. — Episodes méningés tuberculeux curables et bacillose méningée (*Annales de Médecine*, février 1935).

— Episodes méningés curables (*Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, 19 février 1934).

PARAF (J.). — La méningite tuberculeuse de l'adulte (*L'Hôpital*, juillet 1931).

PARRY. — Tuberculous meningitis with recovery (*Brit. Med. Journ.*, 10 novembre 1934).

PISSAVY et TERRIS. — Méningite tuberculeuse guérie depuis 5 mois (*Soc. méd. Hôp.*, séance du 23 février 1923).

PITFIELD. — Guérison de la méningite tuberculeuse avec relation de cas (*The american Journal of the med. sciences*, juillet 1913, p. 37).

PLAZY et MONDON. — Sur un cas de guérison de méningite tuberculeuse (*Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, 4 mars 1935).

R

- RAMOND. — Traitement de la méningite tuberculeuse par des injections intra-rachidiennes d'air stérilisé (*Soc. méd. Hôp.*, séance du 26 octobre 1917).
- REICHERT (T.). — Zur operativen Behandlung der zirbrumbiryster tube-kulöse meningitis (*Deutsche Med. Woch.*, 22 avril 1938).
- RILLIET. — De la guérison de la méningite tuberculeuse (*Actes de la Société méd. des Hôp. Paris*, 1855, p. 126).
- ROGER (H.). — Formes cliniques, diagnostic et traitement de la méningite tuberculeuse de l'adulte (*Paris méd.*, 8 septembre 1934).
- RUEDA (P.). — Le problème de la guérison de la méningite tuberculeuse chez le nourrisson (*Arch. méd. des enfants*, oct. 1934).

S

- SHARP et AFFLEEK. — Artificial premorchis in the treatment of acute infections of the meninge (*Arch. of Neurol. a Psych.*, 1921).
- SICARD (A.). — Méningite tuberculeuse terminée par la guérison (*Soc. méd. Hôp.*, 12 mai 1905, p. 399).

T

- TILLI. — Méningite tuberculeuse. Essai de traitement par la réinjection sous-cutanée du liquide céphalo-rachidien du malade (*Il policlinico, Sez. pratica*, 19 novembre 1916, p. 1357).
- TINEL et GASTINEL. — Les états méningés des tuberculeux (*Revue de Médecine*, avril 1912, p. 241).

V W Z

- VAQUEZ et DIGUE. — Note sur un cas de méningite tuberculeuse terminée par la guérison (*Soc. méd. Hôp.*, 1905, p. 407).
- VEDEL, GIRAUD et PUECH. — Méningite tuberculeuse aiguë bactériologiquement confirmée. Guérison rapide se maintenant 32 mois après (*Soc. méd. Hôp.*, séance du 5 mars 1936).
- VIALARD et DARLEGUY. — Un cas de méningite tuberculeuse dont la guérison se maintient depuis 11 mois (*Soc. méd. Hôp.*, 27 mars 1925, p. 522).
- VINCENTELLI. — Les phénomènes méningés aigus transitoires et curables, et l'état des méninges au cours de la tuberculose pulmonaire chronique de l'adulte (Thèse de Paris, 1919).
- ZAMBRANO. — Sulla guaribilità della meningite tubercolare (*Pediatra*, novembre 1933).

